10

Zwei Fälle von primärem Lungencarcinom.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

HEINRICH MÜLLER

AUS

Eltville.

Freiburg i. Br.

Speyer & Kaerner

Spezialbuchhandlung für Medizin und Naturwissenschaften.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. B.

Dekan:
Prof. Dr. Axenfeld

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler

Druck von A. Bonz' Erben in Stuttgart.

Meinem lieben Bruder

gewidmet.

Primäre Geschwulstbildungen in der Lunge gehören zu den Seltenheiten, und es sind auch in der Literatur früher nur wenige Fälle beschrieben worden. Erst in der jüngeren Zeit sind die primären Geschwulstbildungen in der Lunge und namentlich das primäre Lungencarcinom Gegenstand vielseitiger und vielfacher Erörterung geworden, und so findet man denn auch in den letzten Jahren eine recht große Anzahl von veröffentlichten Fällen von primärem Lungenkrebs. Bei Lebzeiten wird wohl in den wenigsten Fällen die bestimmte Diagnose auf Lungencarcinom gestellt werden können, denn das klinische Bild, welches das primäre Lungencarcinom darbietet, ist zu wenig typisch, sehr wechselseitig und verschieden. Meist verläuft es unter dem Bilde einer Lungentuberkulose und man findet auch zuweilen Tuberkulose und Carcinom der Lunge bei der Sektion gleichzeitig vorhanden. Auch in der Literatur sind solche Fälle beschrieben worden, und es veröffentlichte Wolf in einer Arbeit über primären Lungenkrebs 8 Fälle, in denen fast immer Lungentuberkulose und Carcinom vereint vorkamen; in 2 Fällen bestand ein Cancroid in einer tuberkulösen Caverne. Schwalbe beschreibt einen Fall, in dem sich ein primäres Lungencarcinom in einer tuberkulösen Caverne entwickelte. Schwalbe ist der Ansicht, daß ein solches Carcinom von dem Oberflächenepithel der Bronchialschleimhaut oder vom Epithel der Drüsen ausgeht. Die Tuberkulose stellte dabei nach dem Verfasser wohl die erste Erkrankung dar und bildete eine Caverne; später ent-

wickelte sich der Krebs, wuchs in die Caverne hinein und diese vergrößerte sich noch während dieser Zeit. Oft auch machen die Metastasen die hauptsächlichsten Symptome, und es treten die Erscheinungen von seiten der Lunge gänzlich in den Hintergrund; einen solchen Fall hatte ich Gelegenheit zu untersuchen und will ich denselben am Schluße dieser Arbeit genauer behandeln.

In der Literatur bestehen verschiedene Statistiken über die Häufigkeit von primärem Lungenkrebs. Jedoch sind nur die neueren derselben von Wert, da in früheren Jahren über das Wesen des Carcinoms noch Unklarheit herrschte; oft wurden auch sekundäre Carcinome als primäre angesehen. Päßler sagt in seiner Arbeit: Über das primäre Carcinom der Lunge: Reinhard fand unter 8716 Leichen des Dresdener Krankenhauses 545 mal Krebs, darunter 5 mal primären und 74 mal sekundären Lungenkrebs. Fuchs fand unter 12 307 Fällen im Münchener Krankenhause 8 Fälle von primärem Lungenkrebs. Päßler selbst fand im Breslauer Krankenhause unter 1000 malignen Tumoren 16 Lungenkrebse, also 1,6 % aller malignen Geschwüre.

Wechselmann führt in einer Arbeit aus dem Jahre 1882 die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über primären Lungenkrebs an, und zwar 72 Fälle, davon war der Sitz 15 mal in der rechten Lunge, 24 mal in den linken und 7 mal in beiden Lungen, (12 mal war der Sitz nicht angegeben). Auf die Altersklassen verteilt sich nach Wechselmann die Erkrankung wie folgt:

Unter 20 Jahren	4 mal
Von 20—30 Jahren inklus.	11 „
„ 30—40 „	8 „
„ 40—50 „	11 „
„ 50—60 „	8 „
„ 60—70 „	12 „
„ 70 Jahren und darüber	2 „

Alter nicht angegeben 2 mal.

Nach Reinhard findet sich der primäre Krebs meist nur in einer Lunge, der sekundäre in beiden in Form von scharf abgegrenzten Knoten. Nach seiner Zusammenstellung wurde die Lunge von primärem Lungenkrebs in 27 Fällen 18 mal rechts und 9 mal links ergriffen, und zwar 9 mal der obere Lappen (2 mal links und 7 mal rechts), 7 mal die ganze Lunge (2 mal links und 5 mal rechts), 6 mal der untere Lappen (2 mal rechts und 4 mal links) und 2 mal der mittlere Lappen.

Hillenberg veröffentlichte 12 Fälle, und war dabei in 8 Fällen die rechte Lunge, in 4 die linke Lunge Sitz des primären Carcinoms. Außerdem gibt der Verfasser noch folgende statistischen Bemerkungen: „Als Ausgangspunkt kommt in Betracht:

in 3	Fällen	das	Bronchialepithel
„ 4	„	„	Bronchialschleimdrüsenepithel
„ 2	„	„	Alveolarepithel.

In den übrigen fehlen Angaben über die Histogenese.

In betreff des Alters ist zu merken, daß

1	Fall	unter	20	Jahren
kein	„	zwischen	20—40	„
2	Fälle	„	40—50	„
3	„	„	50—60	„
5	„	„	60—70	„
1	Fall	über	70	„

vorkamen. Es fand sich also primärer Lungenkrebs 11 mal nach dem 40. Jahre und nur 1 mal vor demselben.

Das Geschlecht ist derartig beteiligt, daß auf 7 männliche 5 weibliche Individuen kommen, also eine Mehrbeteiligung des männlichen Geschlechtes statt hat.“

Schlerett fand bei seinen Untersuchungen 5 mal den Sitz des primären Lungencarcinoms in der rechten Lunge, 2 mal in der rechten und linken und 2 mal in der linken Lunge.

Außerdem möchte ich noch eine Statistik von Benkert über 90 Fälle von primärem Lungenkrebs anführen:

Lebensalter	Zahl der Fälle	Geschlecht männlich	Geschlecht weiblich
über 70 Jahre	7	4	3
von 60—70 "	20	16	4
" 50—60 "	16	9	7
" 40—50 "	24	16	8
" 30—40 "	5	1	4
" 20—30 "	15	9	6
" 19 "	1	—	1
" 15 "	1	—	1
" 7 "	1	—	1
Summa	90	55	35

Aus allen diesen Zusammenstellungen findet man übereinstimmende statistische Ergebnisse über das primäre Lungencarcinom. Es findet sich nämlich bei weitem häufiger bei Männern als bei Frauen und bevorzugt das höhere Alter, namentlich die Jahre zwischen 40 und 70, während es nach den 70 er Jahren wieder seltener wird. Sehr selten werden beide Lungen von dem primären Krebs befallen, etwas häufiger schon die linke und am meisten die rechte.

Nach Tiemann stellt der primäre Lungenkrebs 1,67 % aller Krebsfälle dar, nach Päßler 1,83 % aller Carcinome und 1,6 % der malignen Tumoren überhaupt.

Häufiger als der primäre Lungenkrebs ist der sekundäre wegen des reichen Blutgefäßsystems der Lunge und der zahlreichen Lymphbahnen der Pleura und findet

sich gewöhnlich in beiden Lungen gleichzeitig, er läßt sich stets auf einen Primärherd zurückführen.

Was nun die Ätiologie des primären Lungencarcinoms betrifft, so ist dieselbe, wie die Ätiologie des Carcinoms überhaupt, sehr unsicher und strittig und läßt nur Vermutungen und Hypothesen zu. In der Literatur fand ich im allgemeinen übereinstimmend einige Schädlichkeiten als Ursache angegeben, die man zwar wohl nicht als Ursachen und unmittelbare Urheber, aber doch als prädisponierende Momente betrachten darf. Es sind dies vor allem: Trauma, Tuberkulose, Syphilis, chronische Reizzustände und Heredität. Genauer geht Cahen in seiner Dissertation auf die Ätiologie des primären Lungencarcinoms ein. Er äußert sich darüber folgendermaßen: „Zunächst möchte ich als wichtiges ätiologisches Moment die Erblichkeit in Betracht ziehen, die, wenn auch noch nicht unbedingt nachgewiesen, bei der Frage über die Ätiologie doch immerhin nicht aus dem Auge zu lassen ist. Denn wenn auch die Heredität bei Carcinom nicht so unbestritten in Betracht kommt wie z. B. bei Tuberkulose und Syphilis, so läßt sie sich auf Grund einzelner Fälle, die in der Literatur nachgewiesen sind, doch nicht ganz verleugnen." Der Verfasser führt dann zur Begründung hierfür drei Beispiele aus der Literatur an und fährt dann fort: „Daß Reizzustände eine Krebserkrankung herbeiführen können, geht daraus hervor, daß z. B. der Lippenkrebs in der Mehrzahl der Fälle bei solchen Leuten auftritt, die sehr viel Pfeife rauchen, wie sich auch sehr häufig bei den Tabakkauern ein Zungenkrebs nachweisen läßt. Tritt doch das Carcinom auch im Oesophagus und im weiteren Verlauf des Verdauungstraktus überall da auf, wo normaler Weise Verengerungen vorhanden sind uud daher leicht mechanische Reibungen und Läsionen entstehen können. Solche Stellen, die vom Carcinom prädiligiert sind, sind ja bekanntermaßen die Durchtrittsstelle des

Oesophagus durch das Zwerchfell, der Eingang und Ausgang des Magens, die Flexura sigmoidea, das Rektum, der After.“ Werner sieht in diesem ätiologischen Moment auch gerade die Ursache, warum der Sitz des primären Lungencarcinoms meist in der rechten Lunge respektive deren Hauptbronchus ist, weil der rechte Bronchus weiter und kürzer ist als der linke, und deshalb leichter dort Fremdkörper eindringen und einen ständigen mechanischen Reiz ausüben können.

Als ein weiteres ätiologisches Moment des primären Lungenkrebses wird das Trauma angeführt und beschreibt Lämmerhirt einen Fall von primärem Lungencarcinom, das sich nach einem Trauma entwickelte und dessen Bildung man auf das Trauma zurückführen könnte. Es handelt sich dabei um ein Carcinom in der rechten Lunge, das nach einem Pferdehufschlag auf die rechte Brustseite bemerkbar wurde. Dieses Carcinom kann jedoch auch schon lange als ein ganz kleiner Knoten bestanden haben, der keine wesentliche Erscheinungen machte, und erst durch das Trauma zur Weiterbildung angeregt wurde und dann augenfällige Symptome machte, welche die Aufmerksamkeit auf diese Erkrankung lenkte; denn ein Trauma wird wohl ebensowenig bei Carcinom wie bei Tuberkulose ein direktes ätiologisches Moment sein, und müßte man in der Literatur dann auch sicher mehr Fälle ähnlicher Art finden.

Daß Tuberkulose sich oft mit Carcinom vorfindet, habe ich schon oben erwähnt, und es denkt Ribbert dabei an eine Absprengung von epithelialen Keimen durch tuberkulöse Veränderungen. Friedländer glaubt diesen Zusammenhang von Lungentuberkulose und primärem Lungencarcinom auf eine bei Tuberkulose vorkommende Epithelwucherung zurückführen zu müssen, die dann eine anormale Ausbildung erfährt. Wahrscheinlich ist, wie ich schon erwähnte, daß Tuberkulose der Carcinombildung vorausgeht, beide aber für sich bestehende,

von einander zu trennende Erkrankungen sind, da auch in den seltensten Fällen beobachtet wurde, daß das Carcinom in die tuberkulösen Veränderungen hineinwuchs; ähnliche Bewandtnis wird es wohl auch mit dem anderen ätiologischen Moment, mit Syphilis, haben.

Was die pathologische Anatomie und die Histogenese les Carcinoms, im speziellen des Lungencarcinoms betrifft, so herrschten lange Zeit Streitigkeiten und Meiiungsverschiedenheiten, was überhaupt als Carcinom inzusprechen, und welches der Ausgangspunkt des prinären Lungenkrebses sei. Man verwechselte sehr häufig Carcinome mit Sarcomen, die auch vielfach im Mediastinum vorkommen. Nach den Untersuchungen von Thiersch und Waldeyer ist man nun zur Ansicht ekommen, daß als Carcinom nur diejenige Neubildung inzusprechen ist, die vom Deck- und Drüsenepithel auseht, durch atypische Zellwucherung und schrankenloses eripheres Wachstum charakterisiert ist, zur Metastaierung auf dem Blut- und Lymphwege neigt und meistens nter den Erscheinungen des allgemeinen Marasmus den Tod des betreffenden Individuums herbeiführt. Nach Ribbert sollen jedoch die ersten, die krebsigen Errankungen bedingenden Gewebsveränderungen nicht im Epithel, sondern vielmehr im Bindegewebe zu suchen ein, indem die Bindegewebszellen in die Epithelzapfen ineinwandern und hineinwuchern und die Zellen derelben auseinanderdrängen und isolieren. Bei dem echselnden Verhalten, das nun aber das Bindegewebe mmer zeigt, kann man demselben wohl unmöglich eine rinzipielle Bedeutung für die Histogenese des Carcinoms eilegen, vielmehr machen die Veränderungen im Bindeewebe den Eindruck von Folgezuständen der epithelialen Vucherung. Das Bindegewebe wird dadurch in einen hronisch entzündlichen Zustand versetzt, der teils zu xsudativen Erscheinungen teils zu Proliferationsvorgängen ihrt. Auch über den Ausgang des primären Lungen-

carcinoms herrschten lange Zeit Meinungsverschiedenheiten. Ziegler zeigte, daß der primäre Lungenkrebs vom Epithel der Schleimdrüsen und von dem Deckepithel der Bronchien und Bronchiolen und von dem Epithel der Alveolen ausgehen könne, und es ist das jetzt auch die allgemeine Ansicht, die man in der Literatur findet; es sind Fälle veröffentlicht worden, in denen das Carcinom jeweils von einem dieser 3 Ausgangspunkte entstand. So führt Werner in seiner Dissertation folgende Beispiele an:

1) Ausgang vom Epithel der Schleimdrüsen der Bronchien: Die Wände der Bronchien waren infiltriert mit einer nach innen vorspringenden Geschwulstmasse. Der Tumor hält sich streng an die befallenen Bronchialäste, umgibt dieselben mantelartig und ergreift nur das zunächst liegende Lungengewebe. Alle Wandschichten sind infiltriert und Muscularis und Schleimdrüsen nicht mehr zu erkennen, während der Knorpel noch intakt ist. Auf der Höhe der Konvexität des Knorpels kommen keine Schleimdrüsen vor, und dort war auch die Schleimhaut normal oder nur atrophiert zu einem bindegewebigen Septum der beiden Krebsherde. Das Deckepithel war, soweit erhalten, völlig intakt. Hieraus geht hervor, daß das Carcinom nur von den Schleimdrüsen ausging. (Fälle von Beck und Langhans.)

2) Ausgang von Bronchialepithel: Der Hauptbronchus des rechten Oberlappens ist in seiner Adventitia und Mucosa 1 cm tief markig infiltriert. Die Geschwulst sitzt teils in der Bronchialwand, teils umgibt sie dieselbe mantelartig; in das Lumen springen zottige Massen aus Zylinderzellen bestehend ein. Die Schleimhaut ist in ihrer ganzen Dicke von epithelialen Zellhaufen und Zügen durchsetzt, die zwischen den Knorpelplatten der Bronchialwand an der Außenfläche der letzteren sich ausbreiten. Der Ausgang ist jedenfalls vom Epithel der Drüsen, wahrscheinlich mit Beteiligung der Deckepithelien

der Bronchien und der Drüsenausführungsgänge. (Fälle von Reinhard und Dorsch.)

3) Ausgang vom Alveolarepithel: Makroskopisch wiegt schon in diesen Fällen die Beteiligung der Lunge vor der Affektion der Bronchialwände vor. Das Carcinom sitzt in beiden Lungen, hauptsächlich in der rechten Lunge an der Spitze des Oberlappens und bildet einen kompakten Tumor. Die Schleimhaut der Bronchien ist durch Knoten vorgebuchtet. Mikroskopisch fand man Haufen von polygonalen Pflasterzellen; das Lungengewebe war geschwunden, die Bronchien waren am wenigsten ergriffen. In den Alveolen fanden sich von der Alveolenwand ausgehend Krebszellen; das umliegende Gewebe war entzündlich infiltriert; die kleinsten bronchialen Verästelungen verhielten sich ebenso, um die größeren Bronchien waren längs der Blutgefäße gestreckte, mit Epithel ausgekleidete Anhäufungen von Epithelzellen, die aus den Lymphräumen sich entwickelt hatten. Als Beweis des Ausgangspunktes vom Lungenalveolarepithel ist anzusehen die Gleichartigkeit der normalen Epithelien mit den Geschwulstelementen, die Unmöglichkeit eines anderen Ausgangspunktes und der Zusammenhang der Krebszellen mit der Alveolarwand."

Die Diagnose des Ausgangspunktes ist nur dann möglich, wenn das Carcinom auf bestimmte Stellen (z. B. Bronchialschleimhaut) beschränkt ist, oder zur Zeit der Untersuchung ein Weiterschreiten des Krebses stattfindet. Manchmal weist auch schon das makroskopische Bild auf den Ursprung der Geschwulst hin; gewöhnlich ist ein Zylinderzellenkrebs bronchialen, ein Plattenepithelkrebs alveolären Ursprunges. Makroskopisch tritt das Carcinom der Bronchien in scharf begrenzten Knoten auf, während sich das Carcinom der Lunge mehr flächenhaft ausbreitet.

Eppinger unterscheidet im allgemeinen mehrere

Formen des primären Lungencarcinoms. Nach ihm tritt der Lungenkrebs in folgenden Formen auf:

1. Er bildet knotige Geschwulstbildungen von mehr oder weniger großem Umfange mitten im Lappen mit knotiger Dissemination ringsherum und in den anderen Lappen.

2. Er bildet solche knotige Tumoren in der Hiluspartie der Lunge mit Einpflanzung von Bronchien, deren Wände schon verraten, daß die Krebsbildung von ihnen ausgegangen ist.

3. Er bildet eine skirrhöse Form, die ausgezeichnet ist dadurch, daß die Bronchien vom Hilus an bis in die feineren Verzweigungen hinein eng, ungewöhnlich dickwandig sind, durch ihre derbe, fibröse Beschaffenheit auffallen, mit skirrhösen Scheiden umschlossen und mit ihnen umwachsen erscheinen, und fibröskrebsige Streifen in die nächste Umgebung senden.

In letzteren Fällen ist die Lunge kleiner und täuscht eine massige Peribronchitis vor; doch wird an dem Verlust der Schleimhaut der engen Bronchien und ihren Ersatz durch eine neugebildete an der freien Fläche unregelmäßig rauhe Masse und Verschmolzenheit derselben mit den übrigen Wandschichten und namentlich der Knorpelmasse der Bronchien diese eigentümliche Form des Carcinoms sofort erkannt.

Ausserdem unterscheidet Eppinger noch eine infiltrierende und eine miliare Form des Carcinoms. Die kompakte dicke, vielfarbige und recht mannigfach konsistente Beschaffenheit des scheinbaren Infiltrates in dem ersteren Falle und hauptsächlich die entschiedene Beteiligung der Bronchien an der Erkrankung in den einzelnen Fällen schützt vor einem Irrtum in der Diagnose. Die miliare Form bietet sich in der Weise dar, daß die Lunge in ihrem ganzen Umfange von miliaren und submiliaren Knötchen und Knoten durchsetzt ist, die durch kürzeste weiße Strängchen miteinander verbunden sind,

grauweiß und graurot gefärbt und feinsthöckerig sind, und neben welchen an der Pleura sich regelmäßig das Bild der Lymphangitis carcinomatosa ausbildet, so daß immer eine Verkleinerung der Lunge und Hydrothorax beobachtet werden kann. Die letzteren Verhältnisse und die Verbindung der einzelnen Knoten durch weiße Streifchen schließen eine Verwechselung dieser Art des miliaren Carcinoms mit miliarer Tuberkulose aus; der Ausschluß eines primären Carcinoms in irgend einem anderen Organe und der Nachweis der krebsigen Wucherung vom Alveolarepithel aus festigen die Diagnose eines primären Lungencarcinoms.

Auch Schwalb unterscheidet ähnlich wie Eppinger drei Hauptformen, in denen sich der Krebs in der Lunge lokalisiert, und zwar „einmal eine circumscripte Form, ein scharf umgrenzter Knoten, dann eine diffusere Wucherung, die ohne bestimmtere Grenzen sich im umgrenzenden Lungenparemchym verliert und drittens eine disseminierte Form, wobei die Lunge von zahlreichen Krebsknötchen übersät ist, die an das Bild der Miliartuberkulose erinnern."

Ziegler schreibt über das Aussehen des primären Lungenkrebses folgendes: „Am häufigsten bildet er größere solitäre markige Knoten von weißer oder rötlichweißer Färbung, welche die Nachbarschaft infiltrieren und in den Lungen Lymphgefäß- und Lymphdrüsenmetastasen machen. In den großen Bronchien bildet der Krebs papillare oder höckerige und knotige Wucherungen, die in das benachbarte Lungengewebe einbrechen. Dringen vom Alveolarparenchym oder von Bronchien ausgehende Krebse frühzeitig in die Lymphgefässe ein, so können sie sich in denselben rasch verbreiten, so daß die Lunge von kleinen peribronchial und interlobulär gelagerten markigen Knötchen und Strängen durchsetzt wird."

In dem Lehrbuch der speziellen Pathologie und

Therapie von Strümpell finden sich folgende Bemerkungen über die Form des primären Lungenkrebses: „Durch die diffuse Ausbreitung des Lungenkrebses wird das Lungengewebe an den vom Krebs betroffenen Stellen in eine luftleere, graugelbliche, meist ziemlich weiche bröckelige Masse verwandelt. Von dem Schnitte läßt sich gewöhnlich der charakteristische Krebssaft abstreichen, in welchem die mikroskopische Untersuchung die charakteristischen Krebselemente nachweist. Sehr häufig ist die Pleura mitbeteiligt. Entweder ist die Neubildung direkt auf dieselbe fortgewuchert, oder in der Pleura haben sich einzelne, mehr umschriebene sekundäre Krebsknoten gebildet. Fast regelmäßig carcinomatös erkrankt sind die Lymphdrüsen, vor allem die Bronchiallymphdrüsen, ferner zuweilen die Achseldrüsen, Halslymphdrüsen u. s. w. Secundäre Carcinome in anderen Organen sind selten; aber in einzelnen Fällen in der anderen Lunge, in der Leber, in dem Gehirn und sonst gefunden worden."

Nach Reinhard geht das primäre Lungencarcinom meistens von der Lungenwurzel aus und verbreitet sich von dort längs der sich vom Hilus aus verteilenden Bronchialverästelungen, was meistens der Fall ist, oder der Lungengefäße. Der Krebs sitzt entweder in der Wand der Bronchialgefäße oder hat peribronchialen Charakter, das Lumen entweder verengernd oder ganz verschließend. Der Krebs kann von dort teils Neigung zu peripherer Wucherung zeigen, teils treten Ernährungsstörungen in den Vordergrund (Verkäsung, Erweichungsprozesse und Höhlenbildung). Die Höhle kann mit einem Bronchus kommunizieren und so der Detritus expektoriert und die Nekrose unter Zutritt von Luft beschleunigt werden. Wie bei peribronchialen Wucherungen verhält sich der Krebs, wenn er die Adventitia der Lungengefäße zu seiner Ausbreitung wählt und in das Lungengewebe hineinwuchert. Die Farbe ist weiß

blaßgrau, graugelblich, die Konsistenz teils hart, teils weich, außen härter als im Zentrum, wo sich regressive Metamorphosen zeigen. Auf dem Schnitte zeigt der Lungenkrebs eine Läppchenfigur, die vom Krebs freien Teile der Lunge sind meistens normal, höchstens etwas emphysematös. Das die Neubildung umgebende Lungenparenchym zeigt eine katarrhalische chronische Entzündung. Die Pleura zeigt meistens feste Verwachsungen, öfters auch eine Anzahl Krebsknoten und eine größere Menge Flüssigkeit in der Pleurahöhle. Die Hauptbronchien sind teils komprimiert, teils durchwuchert oder von Krebsmassen verstopft und ihres Lumens beraubt. Sekundär findet man auch oft eine Infektion der Bronchialdrüsen an dem Hilus, die bei Zunahme ihres Umfanges auf große Gefäße und Nerven drücken können (Vena cara sup., Oesophagus, Trachea, Nervus recurrens). Auf die Lymphdrüsen der Achselhöhle und der Oberschlüsselbeingrube pflanzt sich die Neubildung seltener fort. Metastasen bilden sich in der Pleura der erkrankten Lunge, in der Leber, der gesunden Lunge, in dem Gehirn, Hoden und den Nieren. Päßler fand in 74 Fällen 63 mal Metastasen.

Von regressiven Veränderungen der Geschwulstzellen kommt neben Verfettung, einfacher Nekrose und Verjauchung nicht selten schleimige Entartung vor.

Mayr ist der Ansicht, daß die lymphogenen Metastasen viel häufiger vorkommen als die hämatogenen und daß erstere fast in keinem Falle fehlen. Von hämatogenen Metastasen kommen vor Metastasen in der Leber, Knochen, Groß- und Kleinhirn, Nebennieren, Dura mater, Hirn, Pancreas, Darm, Herz und Gallenblase. Durch die verschiedenen Metastasenbildungen erklärt sich das mannigfache klinische Bild des primären Lungencarcinoms. Der Verlauf des Lungenkrebses ist nämlich ein sehr verschiedener, und seine Differentialdiagnose meist sehr schwer. Nach Hitz werden klinischerseits

drei Formen von primärem Lungenkrebs unterschieden, jede mit ihren besonderen charakteristischen Symptomen. Sitzt der Lungenkrebs am Hilus, so werden Kompressionserscheinungen hervorgerufen, und zwar sowohl durch sein eigenes Wachstum als auch dadurch, daß die benachbarten Bronchial- und Lymphdrüsen schwellen und so auf die großen Nerven und Gefäße drücken, die hier in der Nähe liegen. Sitzt der Krebs in der Lunge selbst, so macht er Indurations- und sitzt er in der Pleura pleuritische Erscheinungen.

In manchen Fällen verläuft der Lungenkrebs unter dem Bilde einer Tuberkulose, und wenn auch in dem Auswurfe keine Tuberkelbazillen gefunden werden, so spricht doch der Husten, Atemnot, blutig tingierter Auswurf, Hämoptysen, Schmerzen in der Brust, Dämpfung über bestimmten Partien, bronchiales Atmen, abgeschwächter Pektoralfremitus, Rasselgeräusche, abgemagertes Aussehen und nächtliche Schweiße für Tuberkulose und läßt oft den Beobachter an dieser Diagnose festhalten. In anderen Fällen treten öfters neuralgische Schmerzen in der oberen Extremität auf, die von dem Drucke auf den Nerven herrühren, den die geschwollenen Achseldrüsen verursachen, und läßt sich dann schon leichter die Diagnose stellen. Manchmal treten auch die Erscheinungen von seiten der Lunge gänzlich in den Hintergrund und zwar fast immer dann, wenn Metastasen vorhanden sind, die infolge ihres Sitzes selbst Symptome hervorrufen, wie dies in einem der von mir nachher zu beschreibenden Fällen der Fall war. Päßler teilt die Symptome und klinischen Krankheitsbilder des primären Lungenkrebses in 2 Gruppen ein:

I. Gruppe: solche mit physikalisch nachweisbaren Veränderungen auf der Lunge; in diesen Fällen sitzt das Carcinom entfernt von der Lungenwurzel.

II. Gruppe: solche mit Symptomen eines Mediastinaltumors, dabei sitzt das Carcinom an der Lungenwurzel

Beiden Gruppen gemeinsein ist Kachexie, die mitunter schon als erstes Symptom auftritt und das Wohlbefinden sehr beeinträchtigt, Metastasenbildung, Auswurf und Husten, der in seltenen Fällen ganz fehlen kann. Auswurf wird meistens in reichlicher Menge entleert, oft mit Blut vermischt. Beweisend für die Diagnose ist ein ganzes ausgeworfenes Gewebsfetzchen, das krebsige Struktur besitzt.

Reinhard teilt die Symptome des primären Lungenkrebses ein in:

1. primäre Symptome, nämlich solche, die von der primären Affektion bedingt sind,

2. sekundäre Symptome, nämlich solche, die erst von den sekundären Veränderungen abhängen.

I. Primäre Symptome: solche sind hauptsächlichst Gefühl der Beengung auf der Brust und Schweratmigkeit, die sich zur Dyspnoe und schließlich zur Orthopnoe steigert, ferner Husten, Hämoptoe und stechende Schmerzen auf einer Brustseite. Der Thorax ift oft assymetrisch gebaut. Die Perkussion ergibt Dämpfung mit dem Gefühle deutlicher Resistenz. Das Atemgeräusch ist bald nur schwächer, bald unbestimmt, bald auch bis bronchial, namentlich im Exspirium und selbst mit amphorischem Klang. Aus der Auskulation und Perkussion darf man keine allzugroßen Schlüsse ziehen, da auch zu dem Lungenkrebs noch eine zweite Krankheit getreten sein kann.

Sekundäre Symptome sind Heiserkeit, die sich steigern kann bis zur Aphonie, Disphagie, Lähmung des rechten, seltener des linken Armes, ausstrahlende Schmerzen in dem Arme, Schwellung des Gesichtes, des Armes und der Brust, Auftreten schmerzhafter Tumoren in der Achselhöhle durch vergrößerte Lymphdrüsen oder solche in der Fossa supraclavicularis, Kompressionserscheinungen von seiten der intrathoracischen Organe, Oedem der oberen Körperhälfte, ein Tumor in der Brustwand und schließlich Kachexie.

Bei der Mannigfaltigkeit dieser Symptome kann man sich wohl leicht denken, wie variabel und verschieden auch der Verlauf und die Dauer des primären Lungenkrebses sein kann; der Verlauf ist wohl immer ein chronischer, die Dauer schwankt in den meisten Fällen zwischen drei und neun Monaten. Der Ausgang ist jedoch immer ein letaler durch hochgradigen Marasmus und Kachexie.

Die Diagnostik des Lungenkrebses ist, wie aus dem Gesagten hervorgeht, ziemlich schwer und wird das Krankheitsbild gewöhnlich mit Pleuritis oder wie schon angeführt mit Phthisis pulmonum verwechselt. Zur Diagnose ist wie aus den Statistiken hervorgeht das Alter ein wichtiger Anhaltspunkt. Von größter Wichtigkeit ist es, den Ernährungszustand des Kranken (Kachexie) in Vergleich zu bringen. Differentialdiagnostisch könnte eventuell noch ein Aneurysma in Betracht kommen.

Hieran anschließend möchte ich 2 Fälle genauer besprechen, die in dem hiesigen pathologischen Institute zur Sektion kamen und die zu untersuchen ich Gelegenheit hatte.

In dem ersten Falle handelte es sich um eine 68jährige Frau; ich entnehme der Krankengeschichte folgendes: Eintritt 3. 1. 1903, Journal Nummer 3. 1903. Eltern der Patientin sind beide verunglückt; von 10 Geschwistern sind 6 gesund und leben, 4 sind gestorben. Patientin ist verheiratet; Mann am Lungenphthise gestorben; 2 Kinder sind gesund und leben. Patientin ist seit 1868 Waschfrau. Seit September klagt sie über stechende Schmerzən im rechten Fuß und Bein, seit Anfang Oktober vermag Patientin nicht mehr zu gehen. Die Schmerzen treten blitzartig auf und strahlen von der Hüfte nach dem Fuße aus. Kein Gürtelgefühl, beim Husten jedoch sehr starke Schmerzen.

Status: Mittelgroß, abgemagert, sehr gesprächig; Körperhaut rein, keine Drüsen. Aufsitzen außerordentlich

erschwert, dabei Schmerzen im Kreuz. Beweglichkeit beider Beine fast völlig aufgehoben, die Beweglichkeit der Arme intakt.

Pupillen mittelweit, unregelmäßig rund, reagieren auf Lichteinfall schwach. Patellarreflex schwach, rechts undeutlich. Beide Beine im Hüftgelenk passiv ohne jede Beschränkung beweglich, rechts Widerstand.

In beiden Kniegelenken, besonders rechts, leichtes Knirschen, keine Atrophie, Fußgelenke frei. Ischiadicuspunkte rechts oberflächlich schmerzhaft, Verlauf des Ischiadicus dagegen nicht.

Lungen etwas emphysematös.

Herz etwas überlagert. Töne laut, paukend, starke Schlängelung der peripheren Arterien, sonst ohne Befund.

Diagnose: Arteriosklerose, Lumbago, Ischias dextra.

Therapie: Abends Aspirin 2,0.

14. 1. 03. Bewegliche harte Drüsen nachweisbar in der rechten Supraclaviculargegend. Sonst nirgends Drüsen.

19. 1. 03. Am 8. und 9. 1. 03 vielleicht infolge zu reichlichen Alkoholgenusses Unruhe und lautes Wesen. Dann keine besonderen Veränderungen. Augenhintergrund ohne Besonderheiten.

Ohne Prodromalerscheinungen traten am Morgen des 19. 1. 03 schwerwiegende Veränderungen des Status ein. Benommenheit, schlechtes Aussehen, kühle Extremitäten bei 39,7°; sehr kleiner frequenter Puls, Collapszustand.

Objektiv: Dämpfung und Bronchialatmen rechts hinten unten. Bisher wegen starker Schmerzen beim Aufsitzen nicht genügend untersucht.

Abdomen, Cor ohne nachweisbare Veränderungen. Campher, Bäder.

3½ h. p. m. Exitus letalis.

Manchmal waren geringe Temperatursteigerungen vorhanden, am 19. 1. 03. morgens jedoch 39,7°.

Klinische Diagnose: Ischias, Arteriosclerose, Vitium cordis, Prolapsus uteri, Lungentumor.

Sektionsbefund:

Schlecht genährte weibliche Leiche; Panniculus vollständig geschwunden. Nach Ablösung der sehr atrophischen Haut des Brustkorbes findet sich an der 3. Rippe 3 cm seitlich der Knochenknorpelgrenze, ein 4 cm langer und ebenso breiter, mit der Rippe fest verwachsener Tumor. An der 1. und 2. Rippe findet sich ein kleines 1 cm im Durchmesser betragendes Knötchen, das ebenfalls mit der Rippe fest verwachsen ist.

Der Magen ist stark aufgebläht und liegt bis unterhalb des Nabels vor.

Leber überragt $3^1/_2$ cm den Rippenbogen. In der Bauchhöhle finden sich etwa 300 cbcm trüber eiteriger Flüssigkeit. Die Oberfläche der vorliegenden Darmschlingen ist trübe. Bei Abnahme des Brustbeines zeigt sich die Lunge an der Stelle des oben erwähnten Tumors mit der Pleura adhärent. Mit dem oberen Teil des Sternums ist ein kinderfaustgroßes Paket von verhärteten Bronchialdrüsen verwachsen.

Im Herzbeutel 150 gr einer klaren Flüssigkeit.

Linkes Herz fühlt sich fest an; rechter Vorhof stark gefüllt; Mitralis ist nur für einen Finger durchgängig, Tricuspidalis für zwei Finger. Die Pulmonalklappen sind zart. Die Aortenklappen zeigen mäßige Verdickungen. Die Mitralis ist stark verdickt namentlich am Rande, desgleichen die Sehnenfäden. Die Tricuspidalis ist ebenfalls verdickt. Der Herzmuskel ist braunrot.

Herz ist 280 gr schwer.

Beide Lungen im Bereiche des oberen Lappens leicht verwachsen. Die Lungen sind im allgemeinen lufthaltig, jedoch lassen sich reichliche disseminierte Knötchen etwa von der Grösse einer Erbse durchfühlen.

Rechte Lunge ist ebenfalls im allgemeinen lufthaltig und zeigt in dem vorderen Teil des Oberlappens dieselben Veränderungen wie links. Der mittlere Lappen wird fast ganz von einem fast faustgroßen in den mittleren Partien erweichten Tumor ausgefüllt. Der rechte Bronchus ist vollständig in Tumormassen eingebettet, welche auch die Wand des Bronchus teilweise durchsetzen. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerötet und geschwollen. Die Bronchialdrüsen sind markig infiltriert, zeigen aber dazwischen gelblich käsige Einsprengungen. Pigmentierung ist auch vorhanden.

Milz: Ist an ihrem oberen Pole leicht verwachsen. Die Oberfläche ist sonst glatt und von blauvioletter Farbe. Auf dem Durchschnitt zeigt sich nichts besonderes.

Linke Niere ist in ödematöses Fettgewebe eingebettet. Die Kapsel ist leicht abziehbar. Die Oberfläche ist glatt und zeigt mehrere weiche Herde, die sich auf dem Durchschnitt als Geschwulstmassen erkennen lassen. Die Nierensubstanz ist blaß und die Rinde etwas verschmälert. Die Marksubstanz undeutlich abgegrenzt.

Nebenniere stark vergrößert, ist zu $^2/_3$ in Geschwulstmasse verwandelt.

Rechte Niere und Nebenniere zeigen denselben Befund. Das kleine Becken enthält eiterige Flüssigkeit. Der Fundus uteri steht unter der Schoßfuge. Der Uterus läßt sich leicht in das Becken hineinziehen; er ist stark in die Länge gezogen, die Wand ist dünn und schlaff. Die Oberfläche zeigt zahlreiche punktförmige Pigmentflecke.

Die Scheide ist im allgemeinen glatt und von lederartiger Beschaffenheit; sie zeigt an der hinteren Wand nahe der Portio eine etwa $^1/_2$ cm im Durchmesser betragende Arrosion. Die Uterusschleimhaut zeigt keine Veränderungen, ebenso die Adnexe.

Die Blasenwand ist ziemlich dick. Die Trabekel sind stark vorspringend, die Schleimhaut glatt.

Die Leber ist ziemlich groß und zeigt an der Unterfläche nahe dem vorderen Rande eine narbige Einziehung mit sternförmigen Ausstrahlungen. Sonst ist die Oberfläche glatt und im allgemeinen von braunroter Farbe mit einzelnen gelben Einsprengungen. Die Gallenblase sieht etwa 1 cm unter dem vorderen Leberrande hervor und enthält keine Steine.

Der Magen ist ziemlich groß, die Schleimhaut glatt. Nahe dem Pylorus findet sich mit der Schleimhaut eine ungefähr 1 cm im Durchmesser betragende verhärtete Drüse verwachsen. Der Pylorus ist für einen Finger durchgängig.

Das Duodenum ist hinter dem Pylorus ziemlich stark erweitert; die Schleimhaut zeigt keine Veränderungen.

Die Aorta zeigt in ihrer unteren Hälfte (Bauchaorta) reichlich atheromatöse Veränderungen. Die Gefäße des Tripus Halleri, sowie die Gefäße des Beckens sind stark verkalkt.

Die Stirnwindungen des Gehirns sind verschmälert und abgeflacht. Die Gefäße an der Basis sind zart, die Carotis interna dagegen atheromatös. Gehirn zeigt sonst keinerlei Besonderheiten.

Leichendiagnose: Lungentumor, Metastasen in den Rippen, Bronchialdrüsen, Nieren und Nebennieren. Insufficienz und Stenose der Mitralis und Tricuspidalis, Arteriosklerose, Fettleber, Embolische Narbe in der Leber, Prolapsus uteri.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangte ein großer Lungenschnitt aus dem medialen Teile des Oberlappens etwas entfernt von der Geschwulst. Man sieht auf diesem Schnitte das Lungengewebe der Länge nach durchzogen von einem am Ende verzweigten, stark erweiterten Hohlraum, welcher makroskopisch von einer markigen weißen Substanz ausgefüllt ist. Dieser Hohl-

raum präsentiert sich mikroskopisch als ein stark erweiterter Bronchialast, und der Inhalt besteht aus einem verwaschen gefärbten Geschwulstgewebe, das im wesentlichen nur aus Zellen besteht mit kaum zu erkennender bindegewebiger Stützsubstanz; die Zellen, vor allem die Zellkerne haben sich nicht gefärbt. Die Geschwulstmasse scheint nirgends im Zusammenhange mit dem Bronchialepithel zu stehen. An dem einen Ende dieses Bronchus und zwar gegen den Lungenhilus zu gelegen erkennt man noch in der Geschwulst einige wohlgefärbte große Kerne, zum Teil auch intensiv gefärbte Kerntrümmer. Diese Partie geht unmittelbar in ein zellreiches Geschwulstgewebe über, bestehend aus großen teils rundlichen teils mehr ovalen Zellen mit großen bläschenförmigen Kernen, in denen sich nur wenig Bindegewebszüge und reichlich Gefäße finden. In der Nachbarschaft der Gefäße sieht man auch kleine Haufen von Lymphocyten. Von der Bronchialwand sind keine Reste mehr zu erkennen. Dieselbe ist vielmehr an einer Stelle vollständig verloren gegangen. Die Geschwulstmasse drängt sich etwas in das Lumen vor, so daß auf der einen Seite der Bronchialwand der sonst überall vorhandene Zylinderepithelbesatz ganz plötzlich in einer spitzwinkeligen Ecke endet. Auf der anderen Seite ist der Übergang nicht so scharf markiert. Eine Strecke weit ist das Geschwulstgewebe deutlich in die Bronchialwand eingedrungen derart, daß von der Wand nur noch der als Zylinderepithel deutlich erkennbare Epithelbesatz die Bronchialwand charakterisiert. Allmählich geht es dann in eine Partie über, wo reichlich Bindegewebe mit stärker gefüllten Gefäßen zum Teil auch noch kleine Knorpelplättchen die Wandung nach außen vom Epithel bilden. An der Übergangsstelle, da wo die Geschwulst die Wand durchsetzt, liegen Zellhaufen in Form von Schläuchen ungefähr entsprechend dem Verlauf der Lymphgefäße. An wenigen Stellen sieht man auch noch

spärliche Reste erhaltener Schleimdrüsen. Zu beiden Seiten des Endstückes des im Schnitt getroffenen Bronchus an der Einbruchstelle der Geschwulst und mit dieser im Zusammenhange sieht man Zellennester zusammen liegen, die durch ein feines Bindegewebsstroma mit stark gefüllten Gefäßen getrennt sind. Sie bestehen aus mehreren Schichten ziemlich großer Zellen mit blaßgefärbten großen Kernen, die meist einen mit Schleim gefüllten kleinen Hohlraum umschließen; außerdem sieht man auch zahlreiche in Verschleimung begriffene Zellen. Ein Teil der Nester ist auch solid und läßt keine Hohlräume erkennen. In der Nähe des Bronchiallumens durch gefäßhaltiges Bindegewebe von der eben beschriebenen Partie getrennt, sieht man einen Quer- und Längsschnitt durch einen Drüsenschlauch besetzt mit kubischem Epithel, dessen Lumen erweitert ist, und zwar infolge einer von verschiedenen Stellen der Wand ausgehenden Wucherung des Epithels, so daß das Lumen von einem Geschwulstgewebe ausgefüllt ist, das von reichlich neugebildeten Gefäßen, die man deutlich von der Wand aus hereinsprossen sieht, durchzogen ist. In der nächsten Nachbarschaft fällt auf, daß dieselbe außerordentlich blutreich ist und die Blutgefäße die größeren sowohl als auch die Kapillaren stark mit Blut gefüllt sind. Die Alveolen sind zum größten Teile mit feinkörnigen geronnenen Massen, in denen auch Leucocyten liegen, gefüllt; nur an wenigen Stellen sieht man noch ein freies Lumen. An einer Stelle nicht weit entfernt von obigem Geschwulstknoten sieht man mehrere kompakte Zellnester von oben beschriebenem Geschwulsttypus, deren eins deutlich in einem erweiterten Lymphgefäß liegt; in der Nachbarschaft sind die Alveolarsepten sehr stark durch bindegewebige Wucherungen verdickt und die Alveolen stellen nur feine Spalträume dar, deren Epithel einen mehr kubischen Charakter angenommen hat. An manchen anderen Stellen finden

sich auch kleine Blutungsherde. Die übrigen im Schnitt getroffenen Bronchien sind teils stark erweitert und mit geronnenem Exsudat gefüllt wie die umgebenden Alveolen, zum Teil findet sich nichts besonderes an denselben. Auch die subpleuralen Gefäße sind sehr stark gefüllt. Der Epithelbelag zeigt dort nichts besonderes.

Ein weiterer Schnitt wurde einem subpleuralen Geschwulstknoten entnommen. Im mikroskopischen Schnitt sieht man nach außen Pleuragewebe und einen einfachen Epithelbelag; was ursprünglich Lungengewebe und was Pleuragewebe war, läßt sich mit Sicherheit jetzt nicht mehr entscheiden; man sieht unterhalb des Endothelbelages ein Bindegewebe, das in großer Anzahl stark dilatierte Gefäße enthält; dazwischen sieht man Zellstränge, die nach Art von Drüsengängen mit einfachem kubischen Epithel gelagert sind mit intensiv gefärbten blauen Kernen. Weiter finden sich auch hier und dort Pigmenteinsprengungen. Die drüsenartigen Organe sind wohl als veränderte nicht mehr funktionsfähige Alveolen anzusehen, deren Epithel fötalen Charakter angenommen hat. Darunter finden sich die erwähnten Geschwulstknoten; dieselben sind durch derbere Bindegewebszüge, die sich ebenfalls von der Pleura erstrecken, in ungefähr einem Lungenlobulus entsprechende Abschnitte geteilt; die Bindegewebszüge sind ebenfalls sehr zellreich und blutreich. Dazwischen liegen die Geschwulstknoten; diese sind durch zarte Bindegewebszüge mit kleinen gefüllten Gefäßen in einzelne größtenteils solide Nester geteilt, die nach größerer Ausdehnung ungefähr dem normalen Alveolensystem der Lunge entsprechen. Die Zellnester bestehen aus großen protoplasmareichen Zellen mit großen hellblau sich färbenden Kernen; im Zentrum vieler Nester zeigt sich auch hier mehr oder minder reichlich Schleimproduktion. An manchen Stellen der Geschwulst sind kleine Blutungen und Blutherde, in deren Bereich die Geschwulstzellen zerfallen sind; in

anderen gefäßarmen Partien ist das Lungengewebe nekrotisch zerfallen und es zeigte sich dies bei der näheren Untersuchung als Tuberkulose, da man bei der spezifischen Färbung noch einige Tuberkelbazillen fand. Vereinzelt sieht man im Querschnitt kleinste Bronchien, deren Epithel nicht verändert ist. In einem mittelgroßen Bronchialquerschnitt mit normalem Epithel, der im Bindegewebe zwischen zwei Geschwulstknoten liegt, sieht man nur schlechtgefärbte, aber in Form und Aussehen Krebsnestern gleichende Zellhaufen; an einer anderen Stelle sieht man einen Bronchiolus zur Hälfte mit deutlichem normalen Zellbesatz versehen, das Lumen aber sowie die angrenzenden und umliegenden Alveolen sind mit Geschwulstzellen gefüllt.

Die Bronchialdrüsen zeigen je nach dem Schnitt verschiedenartiges Aussehen; zum Teil sind einzelne Partien deutlich schieferig induriert, das heißt von Bindegewebszügen durchzogen, die schwarzen Staub enthalten. An manchen Stellen schließen diese Bindegewebszüge größere verkäste Stellen ein, die ebenfalls pigmentiert sind; im Bindegewebe finden sich aber einige kleine Geschwulstnester vom Charakter derer in der Lunge; stellenweise liegen solche Nester auch nach Innen den nekrotischen Partien direkt an. Daneben finden sich Geschwulstknoten, welche genau dem Typus der Geschwulstknoten in der Lunge entsprechen.

Die Halslymphdrüsen haben ein verwaschenes homogenes Ausschen und zeigen an einigen Stellen ebenfalls wie die Bronchialdrüsen schiefrige Induration. Das Bindegewebe läßt sich nur an einigen Stellen erkennen, und es ist der Charakter des Trabekelsystems an vielen Stellen ganz geschwunden. In dem Gewebe um die Lymphdrüse herum finden sich stellenweise Geschwulstnester von demselben Charakter wie die in der Lunge, und es zeigen diese Zellnester große ovale und runde Krebszellen. An einigen Stellen setzten sich die Krebs-

stränge in die Lymphdrüse fort und bilden dort Geschwulstknoten, die im Zentrum ebenfalls wie die in der Lunge eine Neigung zur Verschleimung zeigen.

Die elastischen Fasern sind zwischen dem Tumor stehen geblieben.

Gleich daran anschließend möchte ich über einen zweiten Fall von primärem Lungenkrebs berichten, bei dem es sich um einen 61 Jahre alten Mann handelt. Dieser Fall wurde am 23. September 1902 in die hiesige psychiatrische Klinik aufgenommen, und ich entnehme der Krankengeschichte folgendes:

Vater war Taglöhner, starb früh an Apoplexie. Mutter mit 64 Jahren gestorben ebenfalls apoplektisch. Von 8 Geschwister sind 5 an unbekannter Krankheit gestorben, 2 Brüder und 1 Schwester leben und sind gesund. Patient hat keine Kinder. Über Geisteskrankheiten in der Familie ist nichts bekannt. In der Jugend beschränkt lernte Patient nicht lesen und schreiben, kann aber gewöhnliches Rechnen; körperlich schwächlich und zu Hautkrankheiten neigend; keine Epilepsie; mit 16 Jahren angeblich Venenentzündung am rechten Beine, die sich im Jahre 1899 hartnäckig wiederholte. Vor 15 Jahren (mit 46 Jahren) hatte Patient einen Schlaganfall; seither ist er tappig und schwachköpfig.

Schon als Knabe kam er zu fremden Leuten als landwirtschaftlicher Arbeiter und Knecht; Heirat mit 43 Jahren mit einer älteren Witwe; er zog dann nach Freiburg und arbeitete als Taglöhner fleißig und nüchtern. Im Mai dieses Jahres soll Patient dreimal Anfälle gehabt haben (Augen verdrehen, bewußtlos); seither nicht mehr.

Seit einem Vierteljahre trat eine Änderung des ganzen Wesens ein; Patient war meistens stumm, teilnahmslos, wie geistesabwesend, rücksichtslos, unlustig zur Arbeit, vergeßlich und gleichgültig. Ab und zu kamen unvermitteltes Aufbrausen, Schelten und selbst

aggressives Vorgehen gegen seine Angehörigen vor; dieser Zustand steigerte sich so, daß man ihn von der Arbeit entlassen mußte, da er wie blödsinnig sich benahm, keinem Fuhrwerk auf der Straße auswich u. s. w. Zur Zeit zeigt der Patient Stumpfsinn, blödes Verhalten und läßt Entleerungen in Kleider und Bett.

Status am 23. 9. 02.

Patient folgt gleichgültig und willig zur Abteilung, wird gebadet und auf der Klinik zu Bette gelegt. Die Nahrungsaufnahme mittags war gut.

Bei der Nachmittagsvisite richtete Patient sich auf, stand freundlich auf, lachte blöde vor sich hin, ohne aber irgend eine verständliche Antwort herauszubringen. Der Aufforderung, die Hand zu reichen, Zunge zu zeigen etc. kommt er langsam nach.

24. 9. 02. Patient hat die Nacht ruhig geschlafen; die Nahrungsaufnahme ist eine gute; bei der körperlichen Untersuchung zeigt er sich ungeschickt; häufig muß eine Anforderung wiederholt werden, ehe sie vom Patienten verstanden wird, wonach dieser langsam nachgekommen wird.

Körperlicher Befund: Größe 1,75 m. Gewicht 58 Kilo. Großer, schmächtig gebauter Mann in schlechtem Ernährungszustande; schwache Muskulatur und sehr reduziertes Fettpolster.

Haut: schlaff, welk, runzelig, ohne Narbenbildung.

Kopf: Maße: 54½; 12; 14½; 17½.

Kopf klein, schmal; nichts als deutliche Knochenleisten durchfühlbar; Hinterhauptsschuppe scharf abgesetzt. Haar dicht und nur wenig ergraut. Stirne niedrig, in der Mitte eine tiefe Querfalte; Gesicht blaß, Wangen eingesunken; Nase und Kiefer stark vorspringend; Ausdruck blöde. Facialisinnervation beiderseits gleich. Temporalarterie stark geschlängelt. Pupille mittel- und gleichweit, reagieren gut, wenn auch nur in geringen Excursionen. Arcus senilis beiderseits. Ohren: groß, abstehend.

Zunge: gerade vorgestreckt ohne Zucken, Zähne sehr defekt; Rachenreflex normal, Hals ohne Besonderheiten. Brustkorb: flach; supra- und infraclaviculare Gruben stark eingesunken; rechte Schulter höher stehend als links; rechte Scapula weiter abstehend wie links. Geringe Scoliose der Brustwirbelsäule; über den Lungen normaler Befund.

Herz in normaler Ausdehnung. Spitzenstoß im 5. J. R., in der Mammillarlinie deutlich sicht- und fühlbar verbreitert. Herztöne rein. Radialarterie starr und geschlängelt. Puls gleichmäßig.

Bauch: stark kahnförmig eingesunken. An den Organen nichts krankhaftes nachweisbar; rechtsseitige Leistenhernie. An den unteren Extremitäten beiderseits Varicenbildung; am linken Unterschenkel livide Verfärbung der Haut. (Residuen alter Ulcera cruris.)

Mobilität und Sensibilität soweit zu prüfen ohne Besonderheiten.

Bauchdecken - Cremaster - Patellarreflexe positiv; Plantarreflex ebenfalls positiv. Kein Fußklonus und kein Romberg'sches Phänomen.

Psychischer Befund: Der Versuch einer psychischen Untersuchung mißlingt fast vollkommen; selbst auf die einfachsten Fragen vermag Patient keine richtige Antwort zu geben; entweder versteht er die Frage gar nicht, oder, wenn er sie versteht, vermag er sie nicht zu beantworten. „Wie heißen Sie?“ Keine Antwort. „Wie heißen Sie mit Vornamen?“ „Fischer.“ „Wie alt sind Sie?“ „Sell is gewiß.“ „Wie alt Sie sind?“ „64 Jahre.“ „Wo wohnen Sie?“ „Weiß ich so wenig wie Sie.“ Auf alle anderen Fragen nach Geburtstag, Beruf u. s. w. antwortet Patient gar nicht oder mit „ich weiß es nicht.“ Patient, der bisher das gleiche blöde Lächeln gezeigt hat, fängt plötzlich an zu weinen; gefragt, ob er krank sei, ob er Schmerzen habe, antwortet er mit nein. „Warum er weine?“ „Ich weiß es nicht.“ Sonst ist nichts von dem Patienten zu erfahren.

30. 9. 02. Heute Mittag hatte Patient plötzlich einen Anfall; Patient, der im Bette saß, fiel plötzlich hinten über ins Bett und hatte konvulsivische Zuckungen. Bei Ankunft des Professors waren noch die letzten konvulsivischen Zuckungen in der Muskulatur der Extremitäten sichtbar, die dann gleich verschwanden. Es bestand vollkommene Bewußtlosigkeit. Die Pupillenreaktion war bereits wieder vorhanden, ebenso die Patellasehnenreflexe. Bald danach schlug Patient auf Zuruf die Augen auf, ohne jedoch scheinbar etwas von den Zurufen zu verstehen. Bei dem Anfall unfreiwilliger Urinabgang. Eine Stunde später war wieder das gleiche Verhalten wie früher vorhanden.

4. 10. 03. Bisher hatte Patient keinen Anfall mehr; er zeigt immer dasselbe demente Wesen, lacht blöde bei jeder Anrede, versteht wohl einzelne vorgesprochene Worte, aber nicht deren Sinn; oft wiederholt er dieselben Fragen, z. B.: „Wie heißen Sie?“ Antwort: „Wie heißen Sie?“ Einzelne spontan gesprochene Worte sind ganz unverständlich; es scheint dabei eine erhebliche Sprachstörung zu bestehen. Appetit und Stuhlgang sind gut; er ist nicht mehr unrein; obwohl er häufig Wasser lassen muß namentlich nachts, geht er immer aufs Kloset.

Nach Angaben der Ehefrau hat Patient vor 12—13 Jahren einen Schlaganfall gehabt; er soll zwar nicht am Körper gelähmt gewesen sein, jedoch habe er nicht sprechen können. Die Ursache davon ist unbekannt. Patient sei immer solide und nüchtern gewesen; nach 6 Wochen sei alles wieder wie früher gewesen ohne bleibende Folgen. In den letzten Jahren habe Patient viel an Venenentzündung am linken Beine und an Unterschenkelgeschwüren gelitten; vor einigen Monaten habe Patient dreimal einen Anfall gehabt, der Beschreibung nach epileptisch, sei danach geistig verändert gewesen und habe häufig Urin und Stuhl in die Hosen entleert.

Früher soll Patient nie epileptische oder andere Anfälle gehabt haben; er sei stets gesund gewesen.

6. 10. 02. Das Befinden des Patienten ist unverändert; er spricht gar nichts, lächelt nur blöde bei jeder Anrede; er ist viel unrein mit Urin.

12. 10. 02. Patient vermag nicht den rechten Arm in der Schulter hoch zu heben, er hebt nur den Unterarm etwas und kann die Schulter nicht bewegen; wenn man den Arm hochhebt, vermag Patient nicht den Arm hochzuhalten, sondern er läßt ihn, losgelassen, schlapp wieder auf die Unterlage zurückfallen. Patellarreflex beiderseits vorhanden.

14. 10. 02. Rechter Arm ist ganz schlapp und kann gar nicht gehoben werden; beim Gehen hängt der Arm ebenfalls schlapp herab; das rechte Bein wird etwas nachgeschleift. Das Gehen in gerader Richtung ist ziemlich gut möglich. Patellarreflexe sind vorhanden. Sensibilitätsstörungen soweit zu prüfen (auf Nadelstiche) nicht nachweisbar. Rechter Mundwinkel hängt etwas weiter herab wie links; rechte Pupille ganz wenig enger wie links. Reaktion etwas träge, jedoch bei Lungenbesichtigung deutlich nachweisbar. Rechte Hand deutlich kälter anzufühlen wie links; deutlicher Temperaturunterschied vorhanden.

18. 10. 02. Gar keine sprachliche Entäußerungen; Patient lacht nur blöde vor sich hin; jedoch häufiger unrein mit Urin. Nahrungsaufnahme gut.

Der rechte Arm ist ganz schlapp; Reflexe sind vorhanden; es besteht ein deutlicher Temperaturunterschied zwischen links und rechts. Bei passiven Bewegungen des rechten Armes in der Schulter zeigt der Patient in der Schulter merkliche Schmerzreaktion; auch die Finger werden aktiv krummbewegt.

24. 10. 02. Patient liegt ruhig im Bett und antwortet auch beim Fragen; unrein mit Urin; Schlaf und Nahrungsaufnahme leidlich. Der rechte Arm wird aktiv

nicht gehoben, sondern fällt schlapp herunter. Reflexe positiv. Der rechte Mundwinkel steht etwas tiefer als der linke; die Zunge weicht etwas nach rechts ab. Patellarreflexe beiderseitig lebhaft, direkt und indirekt minimal; rechte Pupille etwas enger als linke.

30. 10. 02. Psychisch ist Patient unverändert. Patient hebt den Arm aktiv nicht in die Höhe, bei passiven Bewegungen findet sich lebhafte Muskelspannung in der oberen und unteren Extremität. Der rechte Arm sinkt, sowie gehoben, sofort wieder herunter. Patient bewegt die rechte Hand und Finger ein wenig aktiv. Reflexe sind beiderseits gleich positiv. Unrein mit Urin. Decubitus ist am Kreuzbein vorhanden und zwar von etwa Fünfpfennigstückgröße.

4. 11. 02. Patient liegt ruhig im Bett, und antwortet beim Fragen; zuweilen verzieht er sein Gesicht zu einem blöden Lächeln. Nahrungsaufnahme und Schlaf sind gut. Unrein mit Urin; sonst körperlich unverändert.

10. 11. 02. Klinische Demonstration: Psychisch unverändert; Patient liegt völlig teilnamlos im Bett und reagiert auf keine Frage; allein zur Essenszeit wird seine Aufmerksamkeit rege und folgt mit den Augen den Bewegungen der Wärter, welche die Speisen austeilen. Nahrungsaufnahme leidlich. Die rechte obere Extremität ist völlig schwach und schlaff; aktiv vermag der Patient sie nicht zu bewegen; bei passiven Bewegungen sinkt sie schlaff herab. Die Reflexe sind beiderseits lebhaft und besteht kein deutlicher Unterschied. Die Pupillen sind eng, bisweilen rechts kleiner als links. Patient läßt andauernd Urin und Kot unter sich gehen. Puls setzt zeitweilig aus; er erhält Tinctura Strophanti.

17. 11. 02. Patient ist körperlich und geistig unverändert; die Körperkräfte nehmen bei ihm langsam und stetig ab.

24. 11. 02. Keine Änderung im psychischen Zu-

stande des Patienten; die rechte obere Extremität ist schlaff, die rechte untere Extremität kann ebenfalls aktiv nur wenig bewegt werden. Bei passiven Bewegungen lebhafte Muskelspannung und Schmerzäußerung. Patient hält das rechte Bein gewöhnlich im Hüft- und Kniegelenk gebeugt. Die Reflexe sind wie bisher. Sensibilität: Berührung wird nicht mehr wie früher empfunden. Patient äußert auf Nadelstiche in die rechte obere und untere Extremität keinen Schmerz. Patient magert sehr ab.

1. 12. 02. Psychisch ist stets das gleiche Bild vorhanden. Patient verfällt körperlich trotz genügender Nahrungsaufnahme mehr und mehr; er ist stets unrein mit Urin und Stuhlgang. Der Puls ist meist unregelmäßig und aussetzend; Patient erhält wie bisher zeitweise Tinctura Strophanti.

5. 12. 02. Man hört links bronchitische Geräusche über den hinteren unteren Lungenpartien. Der Verfall der Körperkräfte hat in den letzten Tagen ziemlich zugenommen. Patient vermag heute Abend nicht zu schlucken. An der linken Seite der Brustwand sieht man eine circa taubeneigroße anscheinend mit einer Rippe fest verwachsene Geschwulst, in der linken Achselhöhle zwei circa hirsekorngroße harte Lymphdrüsen.

9. 12. 02. Patient nimmt keine Nahrung mehr zu sich; zeitweise hört man Trachealrasseln.

12. 12. 02. Unter zunehmendem Trachealrasseln Exitus letalis um 10h p. m.

In dem Sektionsprotokoll finden sich folgende Angaben: Im Sinus longitudinalis finden sich lockere Cruormassen, die Dura ist beiderseits an der Innenfläche glatt. In den subarachnoidealen Räumen besonders links in der hinteren Partie des Stirnlappens findet sich reichlich eine leicht gelb aussehende Flüssigkeit. Die Gefäße an der Basis sind zart. Die linke Carotis ist etwas stark, die rechte vollständig kollabiert. Die Windungen der linken Hemisphäre sind etwas abgeplattet gegenüber

denen der rechten. Bei dem I. Frontalschnitt 3 cm hinter der Spitze im Stirnlappen findet sich ein eigentümlicher gelatinös aussehender transparenter faseriger Herd, der die graue Substanz freiläßt, nach innen von derselben die Marksubstanz etwa in einer Ausdehnung von $2^1/_2$ cm durchsetzt. Auf einem Schnitt vor der vorderen Zentralwindung ist nur das hinterste Ende des Herdes getroffen. Er hat eine graugrünliche Farbe und ist innen von Maschenwerk durchzogen. Zirkulationsstörungen fehlen. Nach innen und unten grenzt der Herd bis unmittelbar an den Streifenhügel, dieser ist intakt.

Rückenmark: ohne Besonderheiten.

Linke Lunge: zeigt in der Mitte der Axillarlinie eine kinderfaustgroße, dicke feste Geschwulst, die fest mit der Pleura verwachsen ist.

Herz: deutlich verbreitert. Rechter Ventrikel durch reichliche Gerinsel ausgefüllt. Septum gegen den Ventrikel hin etwas ausgebuchtet.

Aorta: zeigt einzelne Verfettungsherde in der Intima. Unterhalb der Mitralis 2 abnorme Sehnenfäden. Die Mitralis ist verdickt, ebenso die Sehnenfäden. Die Muskularis ist braunrot, ziemlich fest und glänzend. Der rechte Vorhof und Ventrikel sind durch enorme Cruormassen ausgefüllt.

Die erwähnte Tumormasse greift von der Pleura in die Tiefe des Lungengewebes. In der Nachbarschaft des größeren Knotens finden sich kleinere Knoten auf dem Durchschnitt teils weiße teils rötliche mit nekrotischen Einlagerungen. Die Tumormasse dringt bis gegen die Bronchien vor, jedoch findet sich mit diesen kein Zusammenhang. Die weitere Untersuchung ergibt, daß die Tumormasse in der Lunge und der Pleura sich unmittelbar von hier aus durch die Intercostalräume fortsetzt bis unter den Pektoralis. Die Hauptmasse des Tumors sieht auf dem Durchschnitte markig aus und ist von

feinfaserigem Gefüge. In der Achselhöhle findet sich ein etwa walnußgroßer Knoten, der auf dem Durchschnitte teils gelbliche teils transparente Einlagerungen enthält, die an das Aussehen der Gehirnmetastasen erinnern. Linke Lunge im übrigen frei.

Die rechte Lunge enthält subpleural im Unterlappen eine etwa doppelhaselnußgroße Gangränhöhle. Von hier aus ist eine fibrinös eitrige Pleuritis entstanden.

Milz ohne Befund.

Linke Niere: ist ziemlich groß und die Kapsel gut abziehbar.

Rechte Niere: ist kleiner als die linke; die Kapsel ist gut abziehbar. In der Marksubstanz finden sich verschiedene kleine weiße punktförmige Herde.

Leber: ziemlich groß, etwas blaß und von fester Konsistenz. Maße: 28 cm lang, 16 cm breit, 7 cm dick. Leichendiagnose: Osteosarkom der Rippen. Metastasen in der Marksubstanz des linken Stirnlappens. Lungengangrän. Pleuritis.

Zur mikroskopischen Untersuchung standen mir Schnitte aus drei Stücken zur Verfügung; die ersten Schnitte von einem Geschwulstknoten unterhalb der Pleura entnommen; die zweiten Schnitte stammten aus der Gegend, wo die Tumormasse in der Lunge und Pleura sich unmittelbar durch die Intercostalräume bis unter den Pectoralis fortsetzt; die dritten Schnitte wurden dem Metastasenknoten des Gehirns entnommen.

In den ersten Schnitten, die dem markigen Geschwulstknoten der Lunge unterhalb der Pleura entnommen sind, ist die Grenze von Lungengewebe und Pleuragewebe nicht zu unterscheiden. Das Bindegewebe ist noch an einigen Stellen gut erhalten und von einigen Kapillaren durchzogen; es bildet an manchen Stellen ein faseriges Maschenwerk, in dem Geschwulstzellen liegen. Die Zellen, aus denen die Geschwulst besteht, sind teils rund oder oval, teils von kubischer oder platter

Form; sie füllen oft die Alveolen gänzlich aus, so daß das Lumen derselben an einigen Stellen fast gänzlich verloren gegangen ist. Die Geschwulstzellen liegen in Nestern zusammen und die Zellen dieser Tumornester zeigen einen ausgesprochenen epithelialen Charakter und sind von ziemlich wechselnder Gestalt; an einigen Stellen zeigt sich im Zentrum der Zellnester eine beginnende Degeneration, die man an der verwaschenen Färbung erkennt. Die Kerne der Zellen sind relativ groß und meistens von längsovaler Form. Innerhalb der Knoten kann man von der ursprünglichen Lungenstruktur nur wenig erkennen; das Stroma des Bindegewebes schließt soweit es noch erhalten, meist Hohlräume ein, die von epithelialen Zellen angefüllt sind. Dort wo die meisten und größten Geschwulstnester liegen, sind die Alveolarsepten auch zum Teil von den Geschwulstzellen durchsetzt, die Alveolarwände teilweise zellig infiltriert und verdickt. Die Geschwulstmasse scheint nirgends im Zusammenhange mit dem Bronchialepithel zu stehen. An einer Stelle eines kleineren Bronchus ist die Bronchialwand nicht mehr zu erkennen, sie scheint gänzlich verloren gegangen zu sein; die Geschwulstmasse drängt sich in das Lumen des Bronchus polypenartig vor, so daß auf dieser Seite der Zylinderepithelbesatz, der sonst überall vorhanden ist, ganz plötzlich aufhört. Auf der anderen Seite des Bronchus, auf den die Geschwulstmasse nicht übergegriffen hat, ist das Zylinderepithel noch vollständig erhalten. An einer anderen Stelle sieht man die Geschwulstmasse die Alveolenwand durchsetzen und in das Alveolarlumen vorspringend, dies so zum Teil verengern. Das Alveolarepithel ist an dieser Stelle nicht deutlich zu erkennen und an der gegenüberliegenden Stelle befindet sich das Alveolarepithel im Abbröckeln begriffen. Von der Alveolarwand ist an den meisten Stellen nichts mehr zu erkennen. An mehreren Stellen, namentlich an denen, die den Lymphgefäßen entsprechen, sieht man

die Geschwulstzellen in Form von Schläuchen liegen. In einem großen Bronchus sieht man das Lumen desselben gänzlich von Geschwulstmasse ausgefüllt, ohne daß dieselbe jedoch in irgend einer Verbindung mit der Wand stände oder von derselben ausginge. Das Bindegewebe um den Bronchus ist von zahlreichen Gefäßen durchzogen und ganz vereinzelt erkennt man auch die kleinen Knorpelplättchen der Wandung. In der Geschwulstmasse, die diesen Bronchus ausfüllt, haben sich besonders die Zellkerne deutlich gefärbt; dieselben sind verhältnismäßig groß und teils von ovaler teils mehr von eckiger Form; das Epithel der Bronchien ist an einigen Stellen noch erhalten, an anderen ist es verloren gegangen; das Lumen der meisten kleineren Bronchien ist nicht frei, sondern ausgefüllt mit Geschwulstzellen und vereinzelten weißen Blutkörperchen. An einer anderen Stelle wieder sieht man ein aus fibrillärem Bindegewebe bestehendes Gerüst, welches kleinere und größere Alveolen einschließt; das bindegewebige Stroma ist an einigen Stellen sehr kernarm, an anderen wieder sehr kernreich und enthält teils runde, meist aber langgestreckte spindelförmige Zellen mit ziemlich großen länglichen Kernen. Einzelne Partien sind deutlich schieferig induriert. Die elastischen Fasern sind zum Teil noch erhalten und zwischen den Tumormassen stehen geblieben. Die Alveolarsepten, welche noch vorhanden sind, sind bindegewebig verdickt, zellig infiltriert und stellenweise reichlich mit Pigment durchsetzt; zum Teil ist ihr Gefüge auch durchbrochen und die Geschwulstmassen vereinigen sich dann zu großen Krebsknoten und liegen in einem grobmaschigen derben Bindegewebe. Die Pleura ist, soweit man dieselbe noch deutlich erkennen kann, etwas verdickt und zum Teil ist das Epithel derselben verloren gegangen; hier sieht man einige Andeutungen von Fibrinauflagerung, ebenso auch etwas an den Stellen, an denen der Epithelbesatz noch vorhanden ist.

In den zweiten Schnitten, die aus der Gegend stammen, wo die Tumormasse der Lunge und Pleura sich unmittelbar durch die Intercostalräume fortsetzt, sieht man in der Mitte der Schnitte quer durch dieselben hindurch noch einige Knochenreste ziehen. An einer Stelle sieht man mitten in diesen Knochenresten einen kleinen Hohlraum mit glatter Wandung, der von einem Maschenwerk von Bindegewebe durchzogen ist; mitten in diesem bindegewebigen Stroma sieht man einige Zellennester von vielgestaltigen Zellen, deren Kerne entweder rund oder oval sind und sich intensiv blau gefärbt haben. An einer anderen Stelle sieht man dasselbe Bild, nur daß dieser Hohlraum nicht vollständig mit solchen Zellnestern angefüllt ist, sondern noch ein kleines Lumen enthält und in den Zellnestern sich auch vereinzelt noch einige Leucocythen finden. Ein wenig entfernt von dieser Stelle sieht man die Geschwulstmasse in einem kleinen Streifen den Knochen durchsetzen und sich an der anderen Seite desselben längs des Knochen hin ausbreiten und dort wieder größere Geschwulstnester bilden. In der Nähe des Knochens sieht man bald kleinere bald größere cystische Hohlräume, die teils noch einen Zellenbelag zeigen, meistens denselben aber verloren haben; das Lumen dieser Hohlräume ist ausgefüllt mit Leucocyten und hauptsächlich mit einer Tumormasse, die aus einzelnen, polymorphen Zellen mit rundem Kern besteht. Das Bindegewebe ist meist gut erkennbar, in Form von faserigen Strängen angeordnet und bildet so kleinere und größere alveolenartige Zwischenräume; in diesen liegen massenhafte Epithelzellen, die zum Teil zusammengeballt im Zentrum dieser Hohlräume liegen; an anderen Stellen hängen sie mit der Wand zusammen und zeigen einen ununterbrochenen Übergang in dieselbe. Hie und da ist das Bindegewebe in mächtigen Zügen angeordnet.

Die dritten Schnitte gehen durch den Geschwulst-

knoten des Gehirns, der sich ungefähr 3 cm hinter der Spitze des Stirnlappens befand, von grau-grüner Farbe war, und ungefähr $2^1/_2$ cm im Durchmesser betrug. Man sieht in diesen Schnitten nur spärliches Bindegewebe, das aber vielfach kleinere Blutungen zeigt. Zwischen diesen einzelnen Zügen von Bindegewebe sieht man alveolenartige Hohlräume, die mehr oder weniger mit Zellenmassen angefüllt sind und zwar so, daß diese Masse meist im Zentrum des Hohlraumes liegt. Es sind sehr vielgestaltige, teils kubische, teils platte Zellen, die nirgends den Charakter der Verhornung tragen und einen sehr deutlich gefärbten ziemlich großen runden ovalen oder kubischen Kern haben und sich als Epithelzellen präsentieren. Dieser Geschwulstknoten ist demnach als ein metastatischer Knoten von dem primärem Herde in der Lunge aufzufassen. Die Gefäße sind sehr blutreich und etwas dilatiert; gegen die gesunden Partien setzt sich die Geschwulst in Form von Zellfortsätzen fort. Eine Degeneration im Inneren dieser Zellnester läßt sich nirgends erkennen, da überall die Geschwulstmassen sich deutlich gefärbt haben und keine verwaschenen Stellen erkennen lassen. An anderen Stellen der Schnitte, die außerhalb des Bereiches des Tumorknotens liegen, sieht man wieder ganz normale Hirnbestandteile.

Überblickt man die beiden hier mitgeteilten Fälle, so ergibt sich zwischen beiden doch wohl ein wesentlicher Unterschied; daß man es in diesen beiden Fällen mit Carcinom zu tun hat, ist wohl kein Zweifel. In beiden Fällen zeigt der Tumor auf dem Durchschnitte eine weiche markige Beschaffenheit; bei der mikroskopischen Untersuchung konnte man bei allen Präparaten den alveolären Bau der Geschwulst nachweisen, und es waren die Zellen der Zellnester überall Epithelzellen. Was nun den Ausgangspunkt des Carcinoms in diesen

beiden Fällen betrifft, so besteht hier allerdings ein wesentlicher Unterschied; während man nach dem mikroskopischen Befunde als Ausgangspunkt des Carcinoms im ersten Falle die Schleimdrüsen der Bronchialschleimhaut erkennen konnte, dürfte im zweiten Falle der Ausgangspunkt wohl das Alveolarepithel sein. Daß dieses Carcinom der Lunge ein primäres ist, konnte in beiden Fällen dadurch bewiesen werden, daß sich ein sonstiger primärer Sitz des Carcinoms im Körper nicht finden ließ.

Was das Alter der beiden Kranken in unseren beiden Fällen betrifft, so entspricht dieses, wie schon im Eingang dieser Arbeit erwähnt, dem Alter, in dem nach der Literatur zu gehen, die meisten primären Lungencarcinome auftreten. Besonders interessant an den beiden Fällen ist, daß dieselben intra vitam erst gegen Ende der Erkrankung Symptome gemacht haben, und es wies auch eigentlich kein Umstand darauf hin, daß in der Lunge der primäre Sitz der Erkrankung war. Erst gegen Ende der Erkrankung traten in beiden Fällen deutlichere physikalische Symptome von seiten der Lunge ein, die einen Tumor vermuten ließen. In der Literatur stehen die beiden Fälle in dieser Hinsicht nicht vereinzelt da, sondern es sind verschiedene Fälle veröffentlicht, bei denen intra vitam Symptome vorhanden waren, die absolut nicht auf eine Erkrankung der Lunge hinwiesen. Die Ätiologie dieser beiden Fälle ist ebenso dunkel und unsicher wie die des primären Lungencarcinomes überhaupt. Interessant ist in Bezug auf die Ätiologie unser erster Fall, bei dem es sich um eine doppelte Erkrankung, um Tuberkulose und Carcinom handelte. Wie bei der Mehrzahl der Fälle, so ist wohl auch in diesem Falle die Tuberkulose die erste Erkrankung gewesen, neben der ganz getrennt von derselben sich wahrscheinlich der Krebs entwickelt hat. Metastasen sollen im allgemeinen beim primärem Lungenkrebs nicht so oft vorkommen, wie bei anderen Krebsen.

In den beiden oben beschriebenen Fällen waren beidesmal Metastasen vorhanden und zwar im ersten Falle in den Rippen, Bronchialdrüsen, Nieren und Nebennieren und im zweiten Falle in der Marksubstanz des linken Stirnlappens. Nach Minssen wächst der Krebs häufiger auf die Pleura über und bewirkt dann durch entzündliche Reizung, die leicht mit Ulceration verbunden ist, ein mehr oder weniger blutiges Exsudat der betreffenden Pleurahälfte, in dem dann kleine Geschwulstpartikelchen sich finden und schon mikroskopisch nachgewiesen worden sind. In dem zweiten Falle haben wir etwas Ähnliches, wenigstens fand sich dort eine entzündliche Reizung der Pleura, wenn auch ohne Erguß.

Was den Sitz der Geschwulst anbelangt, so war derselbe im ersten Falle in der rechten, im zweiten Falle in der linken Lunge.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimen Hofrat Prof. Dr. Ziegler, Herrn Dr. Ziegler und Herrn Dr. Gierke nochmals herzlich zu danken für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit; desgleichen spreche ich den wärmsten Dank aus meinen sehr verehrten Lehrern Herrn Geheimen Rat Prof. Dr. Bäumler und Herrn Prof. Hoche für die gütige Überlassung der mitgeteilten Krankengeschichten.

Lebenslauf.

Ich bin am 25. März 1880 als Sohn des Kaufmanns E. W. Müller zu Eltville a. Rhein geboren. Im Februar 1899 legte ich auf dem Kaiser Wilhelm-Gymnasium zu Montabaur das Abiturientenexamen ab. Sommersemester 1899 ließ ich mich in der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br. inskribieren, wo ich am Ende des Wintersemesters 1900/01 mein Physikum ablegte. Die beiden folgenden Semester studierte ich in München und Berlin. Im Sommersemester 1902 besuchte ich wiederum die Universität Freiburg i. B., woselbst ich am Ende des Wintersemesters 1903/04 mein Staatsexamem bestand.

Literaturverzeichnis.

1. Antze, O., Über primär. Lungenkrebs. Dissert. Kiel 1903.
2. Beck, H., Beitrag zur Geschwulstlehre. Prager Zeitschr. für Heilkunde No. 5. 1884.
3. Becker, Lehrb. d. ärztlichen Sachverständigen Tätigkeit.
4. Benkert, J., Das primäre Lungencarcinom. Dissert. Freiburg i. Br. 1897.
5. Bernhard, Archiv für Heilkunde XIX. 1878.
6. Betschart, Über die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. Virch. Arch. Bd. 142. 1895.
7. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der speziellen Pathologie. Bd. II.
8. Böhme, Primäres Sarco-Carcinom der Pleura. Virch. Arch. Bd. 81. 1886.
9. Cahen, G., Beiträge zur Histologie des primären Lungencarcinoms. Dissert. Würzburg. 1896.
10. Chiari, Zur Kenntnis der Bronchialgeschwülste. Prager Zeitschr. für Heilkunde 5. 1883.
11. Cordes, Ein kasuistischer Beitrag zur Multiplizität der primären Carcinome. Virch. Arch. 145. 2. 1896.
12. Degen, Dissert. Zürich 1897.
13. Dinkler, Über einen Fall von primärem Lungencarcinom. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft. 1900. III. Tagung. S. 59.
14. Dömeny, P., Zur Kenntnis des Lungencarcinoms. Zeitschrift für Heilkunde XXIII. 1902. Heft X.
15. Dorsch, Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Dissert. Tübingen 1886.
16. Eberth, Virchows Archiv 49. 1870.

17. Ebstein, Zur Lehre vom Krebs der Bronchien und Lunge. Deutsche med. Wochenschrift 1890. S. 921.
18. Ehlich, Primäres Carcinom an der Bifurkation der Trachea. Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1896, No. 3.
19. Ehrich, Über das primäre Bronchial- u. Lungencarcinom. Dissert. Marburg 1891.
20. Eichhorst, Lehrb. der speziellen Pathologie u. Therapie.
21. Ernst, Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus. Zieglers Beiträge Bd. 20. 1896.
22. Fränkel, Über primären Endothelkrebs der Pleura. Berl klinisch. Wochenschrift 1892, No. 21 und 22.
23. Friedländer, C., Experimentelle Untersuchungen übe chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Virch Arch. Bd. 68. 1876.
24. Friedländer, C., Cancroid in einer Lungencaverne Fortschritte der Medizin. Bd. III. 1885.
25. Fuchs, F., Beiträge zur Kenntnis der Geschwulstbildun in der Lunge. Dissert. München 1886.
26. Georgi, Ein Fall von primärem Lungenkrebs ohne Meta stasen: Berl. klin. Wochenschrift No. 28—29. 1878.
27. Glockner, Über den sog. Endothelkrebs der seröse Häute. Zeitschrift für Heilkunde Bd. XVIII.
28. Griffini, Fortschritte der Medizin III. 1885.
29. Grünwald, Ein Fall von primärem Pflasterepithelkre der Lunge. Münch. med. Wochenschrift 1889. S. 54
30. Hampeln, Ein Fall von primärem Lungenpleuracarcino Petersburger med. Wochenschrift 1887.
31. Hampeln, Über den Auswurf bei Lungencarcinom. Ze schrift für klin. Medizin 1898.
32. Hartmann, R., Über Lungenkrebs vom Bronchus a gehend. Kiel Dissert. 1896.
33. Hauser, Zur Histognese des Krebses. Virch. Ar 138. 3. 1894—1895.
34. Herrmann, Zur Symptomatologie und klin. Diagnose primär. Lungenkrebses. Deutsches Arch. f. klin. Med. 18
35. Herrmann, Ein Fall von primärem Lungencarcin Dissert. Greifswald. 1894.
36. Hertz, Ziemssens Handbuch V. (II.) S. 548.
37. Hesse, Archiv der Heilkunde XIX. 2. p. 160. 1878.

38. Hillenberg, Ein Fall von primär. Lungenkrebs. Dissert. Kiel 1893.
39. Hitz, Ein Beitrag zur Kasuistik der primären Lungencarcinome. Dissert. Zürich 1897.
40. Hofmann, A., Über maligne Lungengeschwülste. Dissert. Zürich 1895.
41. Japha, Über primären Lungenkrebs. Dissert. Berl. 1892.
42. Kaminski, Ein primäres Lungencarcinom mit verhorntem Plattenepithel. Dissert. Greifswald 1898.
43. Karg, C., Über das Carcinom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 34.
44. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
45. Körner, Ein Fall von primärem Krebs der großen Luftwege. Münch. med. Wochenschrift No. 11. 1888.
46. Kromayer, Über die sogenannte Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten. Virch. Arch. 117.
47. Kuttner, Studien über das Alveolarepithel. Virch. Arch. Bd. 66.
48. Kluber, Ein Fall von Bronchialcarcinom und Lungencyste. Erlangen 1898.
49. Lämmerhirt, Zur Kasuistik primärer Lungencarcinome. Dissert. Greifswald 1901.
50. Langhans, Primärer Krebs der Trachea und der Bronchien. Virch. Arch. Bd. 53. 1871.
51. Lehmkuhl, Dissert. Kiel 1893.
52. Lübke, Über primäres Lungencarcinom. Dissert. Kiel 1896.
53. Mayr, Das primäre Bronchialcarcinom. Dissert. Freiburg i. Br. 1897.
54. Minssen, Über primären Lungenkrebs. Dissert. Kiel 1900.
55. Neelsen, Untersuchungen über Endothelkrebs. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. XXI.
56. Ohlhoff, Dissert. Greifswald 1891.
57. Panhuysen, Ein Beitrag zu den peribronchitischen Affektionen. Würzburg 1893.
58. Pässler, Über das primäre Carcinom der Lunge. Virch. Arch. Bd. 145. 1896.
59. Parow, Ein Fall von primärem Lungencarcinom. Dissert. Greifswald 1896.

60. Passow, Zur Differentialdiagnose der Lungentumoren. Dissert. Berlin 1893.
61. Pfannenstill, S. A. und A. Josefson, Om primaer Lungkancer, S. A. aus dem Nordiskt Mediciniskt Arkiv. 1897.
62. Perls, Zur Kasuistik des Lungencarcinoms. Virch. Arch. Bd. 56. 1872.
63. Perutz, Zur Histogenesis des primären Lungencarcinoms. Dissert. München 1897.
64. Reiche, Primäres Tracheacarcinom. Zentralblatt für allgem. Pathologie 1893.
65. Reinhard, Der primäre Lungenkrebs. Archiv f. Heilkunde Bd. XIX. 1878.
66. Ribbert, Zur Histogenesis des Carcinoms. Virch. Arch. Bd. 135.
67. Ribbert, Bemerkungen zu einem Fall von primärem Lungencarcinom. Deutsche med. Wochenschr. No. 11. 1896.
68. Rindfleisch, Pathologische Gewebelehre.
69. Rosenthal, Über einen Fall von primärem Lungencarcinom. Dissert. München 1899.
70. Rottmann, Über primäre Lungencarcinome. Dissert. Würzburg 1898.
71. Rubinstein, Zur Frage über die Histogenese des primären Lungenkrebses. Wratsch 1898. Nr. 32.
72. Schlereth, Zwei Fälle von primärem Lungenkrebs. Dissert. Kiel 1888.
73. Schnorr, Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Dissert. Erlangen 1891.
74. Schottelius, Ein Fall von primärem Lungenkrebs Dissert. Würzburg 1874.
75. Schwalbe, Entwicklung eines Carcinoms in einer tuberku lösen Caverne. Virch. Arch. 149B. 1897.
76. Schwalbe, Mediostinalgeschwülste. Realencyclopädie. 3 A
77. Schwalb, Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Dissert Würzburg 1894.
78. Siegel, J., Zur Kenntnis des primären Pflasterepithe krebses der Lunge. Dissert. München 1887.
79. Siegert, F., Über primäre Geschwülste der untere Luftwege. Virch. Arch. Bd. 129.

80. Siegert, F., Zur Histogenese des primären Lungenkrebses. Virch. Arch. Bd. 134. 1893.
81. Simmonds, Über die Histologie des primären Lungenkrebses. Münchener med. Wochenschr. 1898.
82. Stieb, H., Über Plattenepithelcarcinom der Bronchien. Dissert. Gießen 1900.
83. Stilling, H., Über primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms. Virch. Arch. Bd. 83.
84. Stöhr, Lehrbuch der Histologie S. 171 und 173.
85. Strümpell, Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 1, p. 417.
86. Sumpf, Zur Casuistik des primären Lungenkrebses. Dissert. Gießen 1891.
87. Troisier et Letulle, Note sur la lymphangite cancéreuse du poumon. Archives de médicine expérimentale et d'anatomie pathalogique. Tome XIII. 1901. No. 2.
88. Tillmann, Drei Fälle von primärem Lungencarcinom. Dissert. Halle 1889.
89. Virchow, Geschwülste. Bd. II.
90. Virchow-Hirsch, Jahresberichte über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der gesamten Medizin. 1887, 1890, 1893.
91. Wechselmann, Ein Fall von primärem Lungencarcinom. Dissert. München 1882.
92. Weichselbaum, Virchows Archiv 85.
93. Werner, M., Das Lungencarcinom. Dissert. Freiburg i. Br. 1891.
94. Wieber, Primäres Lungencarcinom mit Metastasen im Oberschenkel und in der Leber. Dissert. Berlin 1889.
95. Wolf, K., Der primäre Lungenkrebs. Fortschritte der Medizin. Bd. 13. 1895.
96. Ziegler, E., Lehrb. d. speziell. Pathologie. p. 715—717.
97. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. VIII. 1902.
98. Olmer, Tuberculose et cancer primitif du poumon. Marseille, médical. Année 38. 1901. S. 279—289.
99. Sevida, J. H. et Oulie, A., Un cas de cancer primitif du poumon. Echo médicale. Serie II. T. XV. 1901. p. 265—266.

100. Delorme, E., Über primäres Lungencarcinom. Dissert. Jena 1901.
101. Beaufumé, Cancer massif primitif du poumon avec lésions multiples. Bulletins et mémoires de la société anatomique de Paris. Année 77. 1902. Serie VI. Tome IV. No. 7. S. 654.
102. Dumesmy, Zur Kenntnis des Lungencarcinoms. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 28. 1902. No. 6. Abteil. III. Patholog. Anatomie. Heft 4. p. 407.
103. Brencken, Arthur, A case of probable primary carcinoma of the lung. American Journ. of the med. sc. Vol. 136. 1903. No. 6. p. 1020—1029.
104. Labbé, Marcel et Boidin, L., Carcinome alveolaire hystique du poumon et du cervelet. Bulletins et mémoires de la société anatomique de Paris. Année 78. 1903. No. 8. S. 743—747.
105. Rispal, M., Cancer primitif du poumon. Echo médicale Serie II. Tome XV. 1901. S. 65—69.
